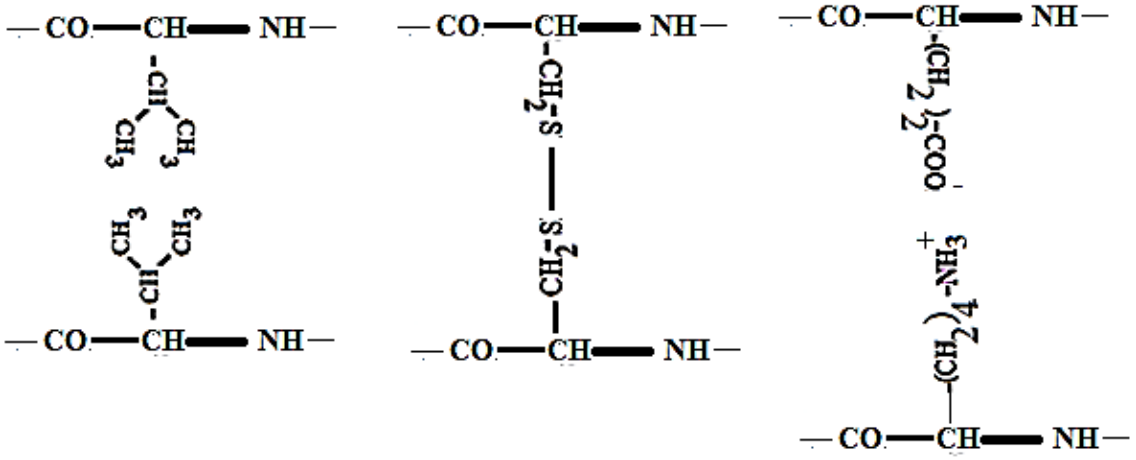
ثانوية الشيخ إبراهيم بيوض –القرارة- ولاية غرداية
ثانوية الشيخ الأمير عبد القادر-سيدي قادة- ولاية معسكر
تصحيح امتحان البكالوريا التجريبية الموحد لمادة العلوم الطبيعية والحياة
الموضوع الاول

التمرين	عناصر الاجابة	التنقيط
التمرين الاول (5 ن)	**1- المستوى الفراغي لبنية بروتين الأنسولين : ثالثي** **الروابط المساهمة في استقرار بنيته :** **الروابط الكيميائية: الرابطة الشاردية الرابطة الكبريتية الرابطة الكارهة للماء** **الرابطة الشاردية** **الرابطة جسر ثنائي كبريت** **الرابطة كارهة للماء** 	2 7*0.25 0.25) للرسم الصحيح الدقيق)
	النص العلمي : **تساهم الروابط الكيميائية في تطور واستقرار البنية الفراغية للبروتين وذلك قصد إعطائه بنية تساهم في أداء وظيفته فكيف تساهم الروابط في تطور مستويات بنية الأنسولين واكتسابه بنية وظيفية و ماهو تأثير بعض المواد على نشاطه ؟**	0.25
	- البنية الأولية (الرابطة الببتدية) مع تبيانها كيميائيا **- البنية الثانوية (الرابطة الهيدروجينية) مع ذكر نوعيها α و β** **- البنية الثالثية (الرابطة الكبريتية – الرابطة الشاردية – الرابط الكارهة للماء)** **تساهم بعض المواد كالكحول (الايثانول) في كسر الروابط الهدروجينية فتفقد البروتين بنيته وهو ما يحول دون أداء وظيفته .**	2.5
	- تتوقف البنية الفراغية الوظيفية للبروتين على عدد و نوع و ترتيب الاحماض الامينية الداخلة في بناءها حيث تنشا روابط كبريتية , شاردية , كارهة للماء , هيدروجينية بين جدور احماض امينية محددة و متموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية ,	0.25

شبكة تصحيح التمرين الثاني		07 نقاط
<u>المهمة: توضيح كيفية إستغلال مبدأ التخصص الوظيفي للنوع 1 من الطوبوايزوميراز في حل المشاكل الصحية</u>		3.5
<u>استغلال الشكل أ:</u>		
– من اجل استغلال المادة الوراثية في ظواهر التضاعف والاستنساخ – يتدخل انزيم الTOP1 لتفكيك تحلزن المادة الوراثية أي الADN – انزيم الTOP1 يقوم بتفكيك رابطة ثم تشكيل رابطة أخرى	3*0.25	
<u>الاستنتاج:</u> يتخصص وظيفيا انزيم الTOP1 في فك تحلزن الADN ما يضمن استعماله في عمليات النسخ والتضاعف الضرورية للتكاثرالخلوي	0.5	

الجزء الأول	**استغلال الشكل ب:** - يرتبط **Top1** في الغالب بشكل غير تساهمي بالكروماتين. - يعمل **Top1** على إرخاء الحمض النووي من خلال تفكيك احدى سلسلتي ثم الارتباط بها بواسطة الارتباط التساهمي ل **Top1** بنهاية '3 من الحمض النووي - ترتبط مثبطات **Camptothecins Top1** بشكل عكسي ب **Top1** وتبطئ ارتباط الحمض النووي **الإستنتاج:** تثبط العقاقير نشاط ال**Top1** مايثبط عمليات النسخ والتضاعف الضرورية للتكاثر **الربط:** يحتاج التكاثر الخلوي بما فيه الخاص بالخلايا السرطانية المسبب لمشاكل صحية الي نشاط احد الانزيمات المفتاحية في عملية التكاثر حيث يتخصص وظيفيا انزيم ال**TOP1** في فك تحلزن ال**ADN** ما يضمن استعماله في عمليات النسخ والتضاعف الضرورية للتكاثرالخلوي ومن اجل التحكم في تكاثر الخلايا السرطانية يتوجب استعمال العقاقير المثبطة لنشاط ال **Top1**مايوقف عمليات النسخ والتضاعف الضرورية لتكاثرالخلايا السرطانية ومنه القضاء على المشاكل الصحية	**3*0.25** **0.5** **01**
الجزء الثاني	**المهمة 2: تبيان ان العقار Camptothecins هو الأكثر فعالية للقضاء على المشاكل الصحية** **استغلال الشكل أ:** **انزيم الطوبوإيزوميراز ذو بنية ثالثية ولديه موقع فعال يسمح له بالالتصاق بـ ADN الذي يعتبر كركيزة(تشكل روابط انتقالية بين المجموعات الكيميائية لـ ADN وجذور الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال) يتموضع الدواء على مستوى الموقع الفعال(يثبط النشاط الإنزيمي)** **استنتاج :** **يتموضع الدواء على مستوى الموقع الفعال للإنزيم(ينافس الركيزة على الموقع الفعال)** **استغلال الشكل ب:** -تشكل رابطة هيدروجينية بين كامبتوثيسين و المجموعة الوظيفية لجذر الاسباراجين 722 و رابطة هيدروجينية بين كامبتوثيسين و المجموعة الوظيفية لجذر الارجنين 364 و رابطة هيدروجينية بين كامبتوثيسين و المجموعة الوظيفية لجذر الاسبارتيك533 - تشكل رابطة تكافئية بين الADN المجموعة الوظيفية لجذر التيروزين 723 - ال **CPT** يساهم في تشكل 4 روابط لاتكافئية :3 روابط مع المجموعات الوظيفية لجذور الاحماض الامينية التالية: الارجنين 364 الاسبارتيك533 الاسباراجين 722 ورابطة بين جذري كل من الارجنين 364 الاسبارتيك533 - **Indenoisoquinoline** يساهم في تشكل 3 روابط لاتكافئية:رابطتين مع كل من جذر الارجنين 364 والاسباراجين 722 ورابطة بين الارجنين 364 الاسبارتيك533	**0.75** **0.5** **0.75**

الاستنتاج: يثبط ال CPTنشاط ال Top1من خلال انشاء روابط مع الاحماض الامينية المشكلة لموقعه الفعال و عدد الروابط الناشئة بين الدواء والاحماض الامينية للموقع الفعال لل Top1تحدد فعالية الدواء	0.5	
الربط: يساهم الدوائين في تثبيط نشاط Top1 من خلال انشاءها لروابط مع المجموعات الوظيفية لجذور الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال لانزيم لل Top1 مايحد من نشاط هذا الأخير، يمكن استعمال عدد الروابط التي تنشأ بين جزيئة العقار وال لل Top1 أي قوة الارتباط كمعيار لتحديد الدواء الأكثر فعالية ضد Top1 ومنه تكاثر الخلايا السرطانية وهذا فى صالح CPT المشكل ل4 روابط.	01	

شبكة التصحيح التمرين الثالث	08 نقاط

- التمرين الثالث: 1) اقتراح فرضتين حول تأثير دواء Varenicline : **- استغلال الوثيقة -1-:** - تمثل **الوثيقة (1)** رسم تخطيطي يوضح مسلك الإشارة العصبية المتولدة ضمن دارة المكافئة على مستوى الدماغ اثر تناول اطعمة او مشروبات محلاة وكذا الحالات الشعورية الناتجة عنها حيث نلاحظ : - يسمح تناول الأطعمة المحلاة بتحسس مستشعرات الذوق على مستوى البرعم الذوقي للسان. - تتولد كمونات عمل على مستوى الالياف العصبية الحسية الذوقية . - تسمح كمونات العمل الواردة عبر الالياف العصبية الحسية الذوقية بـ: - كبح انتقال الرسالة الى مستوى العصبون N1 مما يثبط افراز الـ GABA . - من جهة أخرى تسمح تلك الكمونات بتنشيط العصبون N2 حيث ينتج عن وصول كمونات العمل للنهاية المحورية الى دخول شوارد Ca^{+2} التي تحفز على هجرة الحويصلات و تحرير الاستيل كولين ضمن الشق المشبكي S_2. - يتثبت الاستيل كولين على المستقبل النيكوتيني ($\alpha 4\beta 2$) مما يسمح بنشأة تيار داخلي لـ Na^+ . - يتولد كمون عمل على مستوى العصبون N3 ينتقل في صورة تواترات ينتج عنها تحرير مبلغ الدوبامين الذي يترجم تأثيره على مستوى القشرة المخية الى شعور كبير بالنشوة والسعادة ..... إلخ . **- نتيجة :** تأثير الاطعة المحلاة على مستوى دارة المكافأة مرتبط بـ زيادة نشاط العصبونات المنبهة وكبح نشاط العبونات المثبطة وهو ما يسمح بزيادة افراز الدوبامين الذي يترجم تأثيره إلى أحاسيس شعورية متزايدة . **- إستغلال الشكل الوثيقة (2) :** - تمثل الوثيقة (2) أعمدة بيانية تعبر عن تغيرات تركيز GABA في الشق المشبكي (S1) و تواترات كمونات العمل على مستوى العصبون N3 ضمن شروط تجربية متغيرة حيث نلاحظ: -النمط الغذائي (1) اقل من 5 % سكر مضاف: - بلغ تركيز الـ GABA 50 µmol/l بينما قدرت التواترات بـ 5 PA/ms . وهو ما تزامن مع شعور عادي . - النمط الغذائي (2) أكثر من20% سكر مضاف : نلاحظ انخفاض حاد يكاد ينعدم في تركيز الـ GABA ضمن المشبك S_1 وزيادة معتبرة قدرت ب 15 PA/ms في توترات كمونات العمل على مستوى العصبون (N3) تزامنت مع شعور متزايد بالنشوة و السعادة . - المقارنة بين النمطين (1) و (2) **تؤكد أن:** - الأطعمة المحلات تثبط افراز الـ GABA وترفع من تواترات كمونات العمل للعصبون الدوباميني . -النمط الغذائي (3) : في نفس شروط الوسط (2) أدى تناول دواء Varenicline الى تسجيل قيمة منخفضة في توترات كمونات العمل على مستوى العصبون N3 مع استمرار في تثبيط افراز الـ GABA . **- نتيجة :** Varenicline يقلل من التأثيرات الناتجة عن الأطعمة المحلات من خلال التقليل من تواترات	**0.75** **0.25** **0.75** **0.25**

الكمونات على مستوى العصبونات الدوبامينية وبالتالي تراجع الأحاسيس الشعورية التي تقود لحالات الإدمان .	
- التركيب: - يتبين من خلال نتائج الوثيقتين أن الأطعمة المحلات ترفع من نشاط العصبونات المنبهة وتكبح نشاط العصبونات المثبطة مما يسمح بزيادة نشاط العصبونات الدوبامينية وهو ما يترجم الى زيادة في الشعور بالنشوة و السعادة . غير ان دواء **varenicline** يقلل من تأثير الأطعمة المحلات محدثا تراجع في نشاط العصبون الدوباميري	**0.5**
الفرضيات: **الفرضية الأولى** : دواء **varenicline** يستهدف المستقبل النيكوتيري α4β2 ويكبح تأثير الاستيل كولين . **الفرضية الثانية** : دواء varenicline يستهدف المستقبل α 5 حيث يكون تأثيره مثبط مماثل لعمل الـ GABA .	**0.5**
- الجزء الثاني : - المصادقة على صحة الفرضيات : **- إستغلال الشكل (أ) :** - يمثل **الشكل (أ)** منحنى بياني لتطور نسبة الفلورة و الاشعاع بدلالة الزمن في وجود مواد مضافة للوسط حيث نسجل: من t_0 الى t_1 : و التي تزامنت مع إضافة الـ varenicline عند اللحظة t_0 كانت قيمة الفلورة اعظمية تقدر 100 % مع انعدام الاشعاع على مستوى اغشية الحويصلات. - بمرور الزمن يستمر انعدام الاشعاع على مستوى الغشاء مع استمرار في ثبات الفلورة عند قيمة اعظمية و هو ما يعبر عن عدم استهداف الـ varenicline لمستقبلات α5 النوعية لمبلغ GABA . - عند اللحظة t_1 سمحت إضافة المبلغ العصبي GABA بانخفاض في نسبة الفلورة في الوسط الخارجي ترتبط بنشأة تيار أيوني داخلي للكلور اثر تثبيت جزيئات الـ GABA على مستقبلات α5 . **- نتيجة** : من نتائج الشكل (أ) يتبين ان varenicline لا يستهدف مستقبلات α5 .	**0.25** **0.25**
- أستغلال شكل (ب) : - يتبين من خلال الجدول ان varenicline يمتلك قدرة تثبيت اكتر من 500 ضعف مقارنة بالاستيل كولين حيث يتثبت على مستقبلات α4β2 مما ينتج عنه تيار ايوني داخل لشوارد Na^+ . **- نتيجة :** دواء varenicline يستهدف المستقبل النيكوتيني α4β2 كما انه يتميز بقدرة تثبت جد عالية مقارنة ب Ach .	**0.25** **0.25**
استغلال الوثيقة (4) : - تمثل الوثيقة (4) قياسات التيارات الأيونية الناشئة عبر المستقبل القنوي α4β2 ضمن شروط تجريبية متغيرة حيث نسجل: - في التركيب التجريبي (1) : يسمح تثبيت مبلغ الـ Ach على المستقبل النيكوتيني **α4β2** ب توليد تيار أيوني داخلي لـ Na^+ يتميز بسرعة تدفق عالية تقدر ب 25000 صوديوم / ملي ثانية . - التركيب التجريبي (2) : رغم وجود مبلغ الـ Ach في الوسط أدت إضافة varenicline الذي يتميز بقدرة تثبيت عالية الى تثبته على مستقبل α4β2 وهو مانتج عنه تيار ايوني داخلي لـ Na^+ بسرعة تدفق أقل قدرت بـ 15000 صوديوم / ملي ثانية . نتيجة : varenicline يقلل من التدفق الداخلي لشوارد Na+	**0.25** **0.25**
التركيب - يتبين من خلال هذه النتائج ان varenicline لايستهدف مستقبلات α5 وهو ما ينفي صحة الفرضية 2 . - من جهة أخرى تؤكد نتائج الوثيقتين 3 و 4 ان دواء varenicline يستهدف مستقبلات α4β2 حيث يرتبط	**01**

بكفاءة عالية مقارنة بالاستيل كولين . - تثبيت varenicline على مستقبلات α4β2 يسمح بتنشيط المستقبل القنوي لكن يقلل من التيارات الأيونية الداخلية لشوارد Na^+ العابرة للقناة. - يسمح ه ذا التأثير بتراجع نشاط العصبون الدوبامين ي وبالتالي يتراجع الشعور بالسعادة و النشوة الناتج عن تأثير الأطعمة المحلاة الى شعور عادي و يجنب الإدمان . هذه النتائج تؤكد صحة الفرضية 1 . - **تبيان دور دواء varenicline في الحد من إدمان النيكوتين والتدخين :** - **إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة (3) :** - يتبين من خلال جدول الشكل (ب) أن الـ varenicline يتميز بكفاءة تثبيت عالية على المستقبلات النيكوتينية α4β2 (اكبر من **500**) مقارنة بالنيكوتين (أكبر من **200**) - من جهة أخرى وإلى جانب تأثيره على مستقبل α4β2 يؤثر النيكوتين على المستقبل النيكوتيني **α7** حيث يسمح تثبيته بنشأة تيار أيوني داخلي يعزز نفاذية شوارد الكالسيوم لهيولي النهاية المحورية وبالتالي يرفع من افراز الدوبامين مما يترجم إلى زيادة الأحاسيس والمشاعر المتولدة في القشرة المخية مسببا الإدمان. - يعمل varenicline على منافسة النيكوتين على المستقبل النيكوتيني **α7** متسببا في كبح عمل القناة وبالتالي تثبيط التيارات الايونية الداخلية للكالسيوم ومنه التقليل من كميات الدوبامين المحررة. - يسمح التأثير التنافسي لدواء varenicline وارتفاع كفاءته في التثبت على المستقبلات مقارنة بالنيكوتين بـ تقليل نشاط العصبون الدوباميني من خلال التأثير على مستقبل α4β2 وكبح نشاط المستقبل النيكوتيني **α7** مؤديا إلى تقليل تراكيز الدوبامين المحررة في الشق ومنه تقليل التأثيرات الإدمانية للنيكوتين .	**01**

الجزء الثالث : - المخطط :

1.5

